

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

MARBOGEN COMPLEX Ohrentropfen Lösung für Hunde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml enthält:

Wirkstoffe:

Marbofloxacin	2,041 mg
Gentamicinsulfat	2,044 mg
Ketoconazol	4,081 mg
Prednisolon	1,850 mg

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile
Dimethylsulfoxid
Polysorbat 80
Propylenglykol
Ethanol (96 %)
Wasser für Injektionszwecke

Gelbliche, klare bis fast klare Lösung.

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Hund.

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Zur Behandlung akuter Otitis externa bei Hunden, die durch Mischinfektionen mit dem Ketoconazol-empfindlichen Pilz *Malassezia pachydermatis* und mit mindestens zwei der folgenden Zielbakterien verursacht wird: *Staphylococcus pseudintermedius*, *Pseudomonas aeruginosa* und *Escherichia coli*, dessen Anwendung von Marbofloxacin und Gentamicin auf Basis der Empfindlichkeitstests aufgrund der unterschiedlichen Resistenzmuster gegen die oben genannten Bakterien als notwendig erachtet wird.

Folgende Infektionen mit gleichzeitig auftretenden Bakterien- und Pilzerregern, wann die Anwendung dieses Tierarzneimittels angezeigt ist:

Kombinationen von Bakterienarten, die bei der Infektion ¹		mit Ketoconazol-sensitiven Pilzen
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Malassezia pachydermatis</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Escherichia coli</i>	
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	<i>Escherichia coli</i>	

¹ Nach erfolgter Bestätigung des Vorhandenseins der Erreger mittels Kultur und nachgewiesener Empfindlichkeit der Erreger.

3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile.
Nicht anwenden bei Hunden mit einem perforierten Trommelfell.

Siehe auch Abschnitt 3.7.

3.4 Besondere Warnhinweise

Eine unnötige Anwendung dieses Tierarzneimittels in Bezug auf einen der Wirkstoffe sollte vermieden werden.

Eine Behandlung ist nur dann angezeigt, wenn eine Mischinfektion mit *Staphylococcus pseudintermedius*, *Pseudomonas aeruginosa* und *Escherichia coli* in Kombination mit Ketoconazol-empfindlichen *Malassezia pachydermatis* nachgewiesen wurde. Siehe auch Tabelle in Abschnitt 3.2.

Wenn aufgrund der unterschiedlichen Eigenschaften der Bakterien- und Pilzinfektion einer der Wirkstoffe nicht länger angezeigt ist, so muss die Anwendung des Tierarzneimittels abgesetzt und durch eine entsprechend angepasste Behandlung ersetzt werden.

Bakteriell- und pilzbedingte Otitiden treten häufig als Sekundärerkrankungen auf. Daher ist die zugrundeliegende Ursache festzustellen und zu behandeln.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf der Identifizierung und Empfindlichkeitsprüfung der vom Tier isolierten Zielerreger basieren.

Bei der Anwendung des Tierarzneimittels sind die amtlichen, nationalen und regionalen Richtlinien für den Einsatz von antimikrobiellen Substanzen zu beachten.

Aufgrund des breiten Spektrums antimikrobieller Komponenten muss darauf geachtet werden, dass alle zur Verfügung stehenden diagnostischen Methoden beachtet werden. Diagnostische Verfahren sollten eine klinische und zytologische Untersuchung sowie eine mikrobiologische Probennahme und Kultur einschließen. Von den daraus kultivierten Zielerregern sind Resistenzbestimmungen durchzuführen.

Der häufige Einsatz einer Klasse von Antibiotika kann bakterielle Resistenzen induzieren. Fluorchinolone sollten der Behandlung klinischer Erkrankungen vorbehalten bleiben, die auf andere Klassen von Antibiotika unzureichend angesprochen haben oder bei denen mit einem unzureichenden Ansprechen zu rechnen ist.

Ein Antibiotikum mit einem geringeren Risiko der Resistenzselektion (niedrigere AMEG-Kategorie) sollte als Mittel der ersten Wahl zur Behandlung verwendet werden, sofern die Empfindlichkeitsprüfung dessen Wirksamkeit nahelegt.

Eine längere und höherdosierte Anwendung topischer Corticosteroid-Präparate verursacht lokale und systemische unerwünschte Wirkungen wie Suppression der adrenalen Funktion, Verdünnung der Epidermis und verzögerte Heilung.

Vermeiden Sie den Kontakt mit den Augen des Tieres während der Verabreichung des Tierarzneimittels. Im Falle eines versehentlichen Augenkontaktes des Tieres diese unverzüglich mit reichlich Wasser spülen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Während der Handhabung des Tierarzneimittels sollten undurchlässige Handschuhe getragen werden.

Bei der Anwendung des Tierarzneimittels nicht essen, trinken oder rauchen.

Bei versehentlicher Hautexposition die betroffene Stelle sofort mit Wasser und Seife abwaschen.

Bei versehentlichem Augenkontakt diese sofort mit reichlich Wasser spülen.

Wenn nach der Exposition Anzeichen von kutanem Erythem (Hautrötung), Exanthem oder anhaltender Augenreizung auftreten, ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Eine Schwellung des Gesichts, der Lippen oder Augen oder Atembeschwerden sind ernstzunehmende Symptome, die sofort ärztlich behandelt werden müssen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Hund:

Sehr selten (<1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Leichte Läsionen an der Applikationsstelle (können nach der Anwendung beobachtet werden)*
---	--

*Es wurden keine Nebenwirkungen nach empfohlener Dosierung beobachtet. Falls eine Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile auftritt, sollte die Behandlung abgebrochen und eine geeignete Therapie eingeleitet werden.

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Trächtigkeit und Laktation:

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation bei Sauen ist nicht belegt. Die Anwendung während der Trächtigkeit und Laktation wird nicht empfohlen.

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Keine Daten verfügbar.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Zur Anwendung am Ohr. Nur zur äußerlichen Anwendung.

Die empfohlene Dosis des Tierarzneimittels für Hunde beträgt 5 Tropfen (ca. 0,1 ml) in den äußeren Gehörgang, zweimal täglich für 7–14 Tage.

Vor der Anwendung des Tierarzneimittels sind die Haare zu kürzen und Verschmutzungen an der zu behandelnden Stelle zu entfernen.

Nach dem Einbringen des Tierarzneimittels in den äußeren Gehörgang, den Ohransatz gut massieren und den Hund mindestens 5 Minuten davon abzuhalten, den Kopf zu schütteln.

Infektionen mit Bakterien und Pilzen erfordern möglicherweise unterschiedliche Behandlungsregimes. Nach 7 Behandlungstagen sollte der Erfolg der Behandlung von einem Tierarzt kontrolliert werden, ob die Behandlung beendet werden kann oder diese um eine weitere Woche verlängert werden soll oder mit einem anderen Tierarzneimittel, welches eine geringere Anzahl an Wirkstoffen enthält, fortgesetzt werden soll.

Die Tropfpipette nach dem Gebrauch mit einem sauberen Papiertuch reinigen und die Flasche nach Gebrauch mit der Kappe fest verschließen.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Bei einer 5-mal höheren als der empfohlenen Dosis wurden keine lokalen oder systemischen Nebenwirkungen beobachtet. Im Fall einer Überempfindlichkeit gegenüber einem der Bestandteile, sollte die Behandlung abgebrochen und eine geeignete Therapie eingeleitet werden.

3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen

Nicht zutreffend.

3.12 Wartezeiten

Nicht zutreffend.

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code:

QS02AA30

4.2 Pharmakodynamik

Marbofloxacin ist ein synthetisches Breitspektrum-Antibiotikum. Es ist als Fluorchinolone der zweiten (ehemals 3.) Generation eingestuft. Es besitzt ein breites Wirkungsspektrum gegen grampositive und gramnegative Bakterien sowie gegenüber Mykoplasmen. Die bakterizide Wirkung von Marbofloxacin resultiert aus der Interferenz mit den Enzymen DNA-Topoisomerase II (DNA-Gyrase) in Gram-negativen und DNA-Topoisomerase IV in Gram-positiven Bakterien, die für die Synthese und Aufrechterhaltung der bakteriellen DNA benötigt werden. Diese Störung unterbricht die Replikation der Bakterienzelle, was zu einem raschen Zelltod führt. Geschwindigkeit und Ausmaß der Abtötung sind direkt proportional zur Arzneimittelkonzentration, die einen ausgeprägten postantibiotischen Effekt (PAE) besitzt.

Gentamicin gehört zu den Aminoglykosiden und ist ein Gemisch antibiotischer Substanzen, die von *Micromonospora purpurea* gebildet werden. Es beeinträchtigt die Integrität der Plasmamembran und den RNA-Stoffwechsel, doch ist seine wichtigste Wirkung die Hemmung der Proteinsynthese auf Höhe der 30-S ribosomalen Untereinheit. Die Wirkweise ist zeitabhängig bakterizid. Gentamicin ist wirksam gegen ein breites Spektrum aerober Bakterien, einschließlich *Pseudomonas aeruginosa* und *Staphylococcus* spp.

Die Kombination von Marbofloxacin und Gentamicin ist *in vitro* gegenüber einer Vielzahl von grampositiven und gramnegativen Bakterien, die von Haustieren isoliert werden, wirksam, einschließlich der folgenden, von Hunden mit Otitis externa isolierten Keime: *Staphylococcus* spp. (inkl. *S. pseudintermedius*) und *Pseudomonas aeruginosa*.

Resistenz gegenüber Fluorchinolone entwickelt sich durch Chromosomenmutationen. Es wird angenommen, dass das Hauptziel der Fluorchinolone in *S. aureus* die DNA-Topoisomerase IV, codiert durch das *gyrA*-Gen, ist und der erste Schritt zur Resistenz mit der Mutation dieser Gene assoziiert wird. Eine Effluxpumpe (*norA* bei Norfloxacin-Resistenz) wird auch für die Staphylokokken-Resistenz verantwortlich gemacht. Unlängst wurde ein plasmidvermittelter Resistenzmechanismus (*qnr*-gene) beschrieben. Die Resistenzmechanismen in *S. pseudintermedius* sind noch nicht bekannt, doch weisen einige wenige Daten darauf hin, dass sie sicherlich denen für *S. aureus* beschriebenen ähnlich sind.

Die klinisch wichtigste Resistenz gegen Aminoglykoside wird durch plasmidvermittelte Enzyme verursacht, die weitgehend als Phosphotransferasen, Acetyltransferasen und Adenyltransferasen klassifiziert werden. Mehrere andere Resistenzmechanismen wurden erkannt:

1) Erhöhung der Konzentration zweiwertiger Kationen im Medium (besonders Ca^{++} und Mg^{++}) erhöht die Resistenz bei *Pseudomonas aeruginosa*.

2) Mutanten von *Pseudomonas aeruginosa* erzeugen einen Überschuss an Protein der äußeren Zellmembran, H1 genannt, der eine relative Resistenz gegenüber Gentamicin verleiht.

Ketoconazol ist ein Imidazol-Antimykotikum mit einem breiten Wirkspektrum. Es hemmt die Ergosterolbiosynthese der empfindlichen Pilzspezies. Niedrigere Konzentrationen von Ketoconazol sind fungistatisch, höhere Konzentrationen sind fungizid. Ketoconazol zeigt ein breites Spektrum an antimykotischer Aktivität *in vitro*, darunter auch gegen *Malassezia pachydermatis*, die häufig bei Hunden mit Otitis externa isoliert wird.

Prednisolon ist ein synthetisches Corticosteroid. Es hemmt aufgrund der Inhibition des Enzyms Phospholipase-A2 die Synthese von Eikosanoidmolekülen während der Entzündungsprozesse. Es weist ausgeprägte lokale und systemische entzündungshemmende Eigenschaften auf. Corticosteroide helfen die Reizung und das Risiko einer Selbstverletzung zu reduzieren, die aufgrund der akuten entzündlichen Natur der Läsion bestehen.

4.2 Pharmakokinetik

Bei der Anwendung des Tierarzneimittels in der empfohlenen Dosis für 14 Tage im äußeren Gehörgang traten die Wirkstoffe nur in sehr geringen Konzentrationen in Plasmaproben auf. Die Konzentrationen blieben während der gesamten Studie sehr niedrig. Die höchsten Plasmaspiegel von Marbofloxacin, Gentamicin, Ketoconazol und Prednisolon betrugen 2,7 ng/ml, 4,8 ng/ml, 1,6 ng/ml bzw. 3,0 ng/ml an den Tagen 14, 10, 3 bzw. 14. Nach dem Ende der Behandlung nahmen die obigen maximalen Plasmaspiegel rasch ab.

Gemäß Literaturdaten scheinen Marbofloxacin, Gentamicin und Ketoconazol nach topischer Applikation auf die Haut nicht wesentlich systemisch resorbiert zu werden. Die perkutane Resorption von Prednisolon erfolgt langsam, doch fast vollständig. Alle oben genannten Wirkstoffe werden innerhalb weniger Tage (1-3) aus dem Körper eliminiert.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Die bakterizide Aktivität der Fluorchinolone und Aminoglykoside ist in Anwesenheit ansäuernder Reinigungsprodukte vermindert. Daher sollten ansäuernde Ohrenreiniger während der Behandlung vermieden werden.

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels in der unversehrten Verpackung: 3 Jahre

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch der Primärverpackung: 28 Tage

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Unter 25 °C lagern.

5.4 Art und Beschaffenheit der Verpackung

10 ml in einer weißen LDPE-Flasche mit weißer LDPE-Tropfpipette und mit einer weißen HDPE-Kappe verschlossen.

5.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden.

Das Tierarzneimittel sollte nicht in Gewässer gelangen, da die Wirkstoffe eine Gefahr für Fische und andere Wasserorganismen darstellen können.

Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

ALPHAVET Zrt.

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Z.Nr.: 837074

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 25.07.2016

9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

03/2025

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.
Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).